

Состояние тиреоидного остатка в отдаленные сроки после операций при многоузловом коллоидном зобе

И. А. Малафеев

ГОУ ВПО Астраханская медицинская академия, ГУЗ областная клиническая больница №1, г. Астрахань

Long-term changes in thyroid stump after operations for multinodular colloid goiter

I. A. Malafeev

Astrakhan medical academy, regional clinic hospital №1, Astrakhan

Резюме

Проанализированы варианты динамики состояния тиреоидного остатка после различных по объему операций по поводу многоузлового коллоидного зоба. У 49,2% больных, перенесших по поводу многоузлового коллоидного зоба экономные операции (гемитиреоидэктомию и двустороннюю резекция в объеме 50% железы) в течение года отмечаются изменения тиреоидного остатка по гипертрофическому типу, что в 18,7% случаев сопровождается послеоперационным гипотиреозом. На основании динамического изучения отдаленных данных УЗИ, доплеровского исследования, уровня тиреоидных гормонов и анализа результатов морфологических исследований проведена оценка возможности прогнозирования возникновения и течения «рецидива» заболевания.

Ключевые слова: многоузловой зоб, объем операции, морфологические изменения, гипотиреоз, рецидив.

Summary

The variants of «behavior» of thyroid stump in 108 patients undergoing the different kinds of operations for multinodular colloid goiter were analyzed. The evaluation of risk of recurrences of goiter was based on dynamic of ultrasound, Doppler, Hormonal examination of peripheral blood, morphological investigation. Hypertrophical type of changes of thyroid stump was revealed by 49,2% of patients after hemithyroidectomy and partial bilateral thyroidectomy (50%– volume resection) and 18,7% was revealed hypothyreosis. These morpho-functional changes associated with the iodine deficiency, poor ecological situation are presented as predictors of goiter's recurrence.

Key words: multinodal goiter, thyroid resection, morphological changes, hypothyreosis, recidives.

Введение

Число больных с тиреоидной патологией продолжает увеличиваться и, соответственно этому, растет количество выполняемых оперативных вмешательств, причем, в значительной степени это происходит за счет многоузловых форм зоба [1, 2, 3]. В обширной литературе, посвященной узловому нетоксическому зобу, наиболее обсуждаемыми проблемами остаются определение показаний к хирургическому лечению с выбором объема оперативного вмешательства, а также профилактика послеоперационных рецидивов и гипотиреоза [4, 5, 6, 7].

Переход на позиции «хирургического радикализма» с выполнением расширенных операций сопровождается развивающимся у 10-78,5% больных клинически значимым гипотиреозом, что приводит к ухудшению отдаленных результатов и снижению показателей качества жизни [3, 5, 7]. С другой стороны, выполнение органосохраняющих («функционально-щадящих») операций при многоузловых образованиях щитовидной железы приводит к возникновению «рецидивов», частота которых колеблется от 1,8 до 41% [3, 4], что требует выполнения повторных операций с высоким риском послеоперационных осложнений. Малоинвазивные методики лечения (лазерная и радиочастотная деструкция, инъекционная склеротерапия) имеют ограниченное применение, подходы к их использованию и результаты оцениваются противоречиво [4, 7].

В связи с этим существенный интерес представляют недостаточно изученные морфо-функциональные изменения в так называемом «тиреоидном остатке»: его гистологическая структура, динамика размеров и уровень кровоснабжения, а также сочетание этих изменений с гормональным статусом и содержанием йода. Единые взгляды на характер взаимосвязи данных изменений с узловым трансформацией тиреоидного остатка в доступной литературе отсутствуют [8, 9]. Определение структурно-функциональной динамики тиреоидного остатка

после резекции щитовидной железы позволит прогнозировать риск рецидивов и оценивать адекватность выбора объема первичной операции.

Материал и методы

В данной работе мы приводим данные трехлетнего послеоперационного наблюдения за 108 больными женского пола (средний возраст — 37,5 лет) после операций по поводу многоузлового коллоидного нетоксического зоба с подробным анализом информации о предыдущих операциях и о результатах комплексных клинично-лабораторных и инструментальных исследований. Число узловых образований, превышающих в диаметре 1 см (1,2-4,4 см) в одной доле, колебалось от 2 до 5, у 69 пациенток они сочетались с узлами меньшего размера в обеих долях железы.

Разделение больных на группы было нами проведено в соответствии с видом выполненной операции. Оценку объема операции проводили, используя рекомендации А. П. Калинина с соавт. (2004). В 22 случаях (20,4%) была произведена гемитиреоидэктомия (первая группа); 43 (39,8%) пациентки перенесли экономную операцию — резекцию обеих долей щитовидной железы в суммарном объеме до 50% ткани органа (вторая группа); еще в 43 (39,8%) случаях была проведена резекция в субтотальном объеме с удалением 75% объема железы (третья группа).

Послеоперационное комплексное обследование осуществлялось по единой схеме в три этапа: в сроки от 3-х до 6 мес. (первый этап), от 6 до 12 мес. (второй этап) и от одного года до 18 месяцев (третий этап). В комплекс исследований тиреоидного остатка входили: ультразвуковое исследование (УЗИ), цветное доплеровское картирование (ЦДК), лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). По известным методикам определяли уровень тиреоидных гормонов (ТТГ и T_4) и медиану йодурии.

Контрольную группу составили 11 лиц женского пола (средний возраст — 38,5 лет) без патологии щитовидной железы, оперированные в связи с вентральными грыжами.

Проведен ретроспективный анализ результатов плановых морфологических исследований в группах больных, перенесших резекцию щитовидной железы в различном объеме, с оценкой влияния «зобогенных» факторов на динамику объема и структуры тиреоидного остатка. При изучении морфологических описаний препаратов мы обращали внимание на такие критерии, как состояние коллоида, степень пролиферации тиреоидного эпителия, наличие и выраженность лимфоцитарной инфильтрации и наличие микроаденом в околоузловой («фо-

новой») ткани щитовидной железы. У 17 пациенток с рецидивным зобом морфологические данные сопоставляли с результатами предыдущего гистологического исследования.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы Microsoft Excel 2002. Применялись стандартные методы вариационной статистики с расчетом средних величин (M), стандартной ошибки (m), стандартного отклонения от среднего (σ). Достоверность различий определяли с помощью t -критерия Стьюдента, погрешность количественной характеристики не превышала 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение.

В раннем послеоперационном периоде, в первые 1-3 месяца, среди 86 больных, перенесших «простую» и субтотальную резекцию щитовидной железы, в тиреоидном остатке визуализировались гиперэхогенные структуры размерами до 3-5 мм, которые интерпретировались нами как транзиторные изменения посттравматического характера (организующиеся кровоизлияния в ткани железы, инкапсулирующиеся лигатуры). Через 6 месяцев у 51 больной эти изменения полностью исчезли, у 14 продолжали лоцироваться УЗ-тени, а у 21 увеличились более 1 см, что нами рассматривалось как потенциальный рецидив узлов.

У больных первой группы ($n=22$), перенесших гемитиреоидэктомию, в сроки 3 мес. объемом сохраненной интактной доли по УЗИ данным составил $5,75 \pm 1,3$ см³. В сроки от 6 до 12 месяцев у 11 из них выявлено увеличение объема на $1,2 \pm 0,4$ см³. Еще в 5 случаях размеры тиреоидного остатка оставались стабильными, в 6 случаях наступила его гипотрофия. При изучении гормонального статуса в эти сроки у 10 больных состояние было эутиреоидным без достоверного различия уровня ТТГ ($0,59 \pm 0,1$ мкМЕ/мл) и T_4 ($64 \pm 3,5$ нмоль/л) от показателей контрольной группы (ТТГ = $0,56 \pm 0,05$ и $T_4 = 79,2 \pm 5,4$; $p > 0,05$). Уровень йодурии у этих пациенток был в пределах нормы ($234,67 \pm 34,2$ мкг/л).

Через 12 месяцев в сохраненной доле железы нами были выявлены узловые «тени» размерами до 0,5 см³ — у 4, и от 0,6 до 0,9 см³ — также у 4 больных. На фоне нормального уровня йодурии и применения L-тироксина в дозе 50-75 мкг в сутки дальнейшего увеличения объема железы и узловых теней к 18 месяцам у этих больных не наблюдалось. После двусторонней резекции в объеме 50% железы ($n=43$) объем тиреоидного остатка составил $10,28 \pm 2,1$ см³, через 6 месяцев он колебался от 8,7 до 15,4 см³. Увеличение исходного объема на $2,1 \pm 0,9$ см³ было установлено в 21 случае. Через 12 месяцев у 11 пациенток этот объем оставался ста-

бильным, у 11 — уменьшился до размеров 8,7 см³. Состояние гипотиреоза в данной подгруппе развилось в 17 случаях, все эти больные получали заместительную терапию L-тироксином в дозе 50-75 мкг в сутки. При этом уровень йодурии, как и у больных первой группы, незначительно отличался от показателей контрольной группы.

За 18 месяцев в 26 случаях среди больных при УЗИ выявлены мелкоузловые тени размером до 0,5 см. У 10 больных в ходе дальнейшего наблюдения тенденции к увеличению размеров данных теней выявлено не было, у 16 пациенток в течение трех лет размеры данных образований достигли 1,3-1,9 см, что было расценено как рецидив. Из данной группы в 11 случаях появление рецидива в группе с гипертрофией тиреоидного остатка, в 5 случаях с гипотрофией тиреоидного остатка.

В третьей группе после субтотальной резекции 75% железы (n=43) объем тиреоидного остатка составил 4,2±0,3 см³. При УЗИ-контроле в течение 12 месяцев у 11 больных он оставался стабильным. В 27 случаях объем ткани остатка железы уменьшился до размеров 3,11-3,96 см³. Только в 5 случаях к 6 месяцам наблюдения нами было зарегистрировано увеличение объема тиреоидного остатка. Следует отметить, что развитие послеоперационного гипотиреоза в этой группе было более частым: оно отмечено у 38 больных из 43 наблюдавшихся. На фоне проводимого лечения в промежутке 12-18 месяцев в 7 случаях нами были выявлены мелкоузловые гипер-эхогенные УЗ-структуры размерами до 0,5 см, в 2 случаях их размеры оставались прежними, а в пяти — увеличились до 1,4 см³ в группе с гипертрофией тиреоидного остатка.

Таким образом, после различных по объему резекций щитовидной железы при УЗИ-мониторинге на протяжении 12 месяцев выявлены три варианта динамики тиреоидного остатка, которые мы, используя критерии и терминологию В. А. Гольдбрайха с соавт. (2000) условно назвали гипер-, гипотрофическим и стабильным. Стабильный вариант был нами выявлен в 25% случаев, гипертрофический — в 34,2%, гипотрофический — в 40,7%. Гипертрофический вариант с увеличением объема сохраненной ткани железы на 1-2,5±0,9 см³, происходившим в сроки до 6 месяцев, значительно чаще выявлялся после экономных операций (в 32 случаях после гемитиреоидэктомии и резекции в объеме 50% и только в 5 случаях — после субтотальной резекции железы). У большинства больных этот факт мы расцениваем как изменения компенсаторного (викарного) характера, связанные с увеличением функциональной нагрузки [8, 9]. В 33 случаях изменения объема сопровожда-

лись появлением при УЗИ мелкоузловых гиперэхогенных структур, причем после «простой» резекции это отмечалось вдвое чаще, чем после субтотальной.

Таким образом, в плане развития рецидивов наиболее угрожаемой является подгруппа больных с гипертрофическим вариантом изменений тиреоидного остатка.

При динамическом клинико-лабораторном исследовании послеоперационный гипотиреоз был установлен нами у 67 (62%) больных. При гипертрофическом варианте гипотиреоз возник у 11 больных, при гипотрофическом — у 39, при «стабильном» — у 17. У пациенток, перенесших «простую» и субтотальную резекцию щитовидной железы, при уменьшении объема тиреоидного остатка до размеров 4 см³ и менее, гипотиреоз развился в 33(38,3%) случаев. Вместе с тем, после гемитиреоидэктомии с сопоставимым объемом оставленной доли, гипотиреоз возник только у 6 (27,2%) больных.

По нашему мнению, это может быть обусловлено менее выраженной хронической ишемией тиреоидного остатка после данного вида операций. Это было отчасти подтверждено нами при изучении кровотока и параметров микроциркуляции в тиреоидном остатке с помощью ЛДФ. После субтотальных резекций железы (как известно, сопровождающихся обширной мобилизацией при полной ревизии железы и окружающих тканей) показатель микроциркуляции, составивший 7,05±0,45 перфузионных единиц, и индекс эффективности =1,01±0,01, свидетельствующих о венозном застое за счет остаточного воспаления окружающих тканей, носили довольно стойкий характер на протяжении 12 месяцев с постепенным достоверным приближением к этому сроку к нормальным показателям (показатель микроциркуляции=6,41±0,32 перф.единиц и индекс эффективности=1,28±0,03; p<0,04). В группе больных после гемитиреоидэктомии восстановление показателей микроциркуляции проходило быстрее — в первые 3-6 месяцев.

Нами проведена ретроспективная оценка особенностей морфологических изменений околузловой (фоновой) ткани резецированной ткани щитовидной железы у больных с различными вариантами динамики тиреоидного остатка в отдаленные сроки. В группе больных (n=37) с гипертрофическим вариантом при первичном гистологическом исследовании преобладали мелкие (100-200 мкм) фолликулы (n=33) с выраженной пролиферацией тиреоидного эпителия у 35 (46%), наличие «жидкого» коллоида и микроаденом — 25, с очаговой лимфоидной инфильтрацией у 24. При гипотрофическом варианте (n=28) было отмечено преобладание сред-

них и крупных (200-700 мкм) фолликулов с наличием «вязкого» коллоида и умеренно выраженным склерозом стромы. Очаговая лимфоцитарная инфильтрация и микроаденомы в этой подгруппе встретились реже: они выявлены у 13 из 28 больных.

Проведенное нами ретроспективное изучение результатов морфологических исследований позволяет предположить, что сохраняющаяся в пограничных участках выраженная пролиферация тиреоидного эпителия, микроаденомы и лимфоидная инфильтрация могут приобретать «зобогенный» характер. Так у 26% больных с названными изменениями на фоне послеоперационного гипотиреоза через 18 месяцев нами были выявлены истинные рецидивы, подтвержденные аспирационной биопсией.

По нашему мнению, это следует учитывать при определении объема резекции железы. Мы также считаем, что проведенные нами исследования позволяют согласиться с мнением многих авторов, являющихся сторонниками противорецидивной гормонотерапии. У 56 (51,8%) наших пациентов назначение L-тироксина в дозе 75-100 мкг с сутки предотвращало увеличение объема оставшейся ткани щитовидной железы.

Заключение

Таким образом, ни один из вариантов операции у больных многоузловым нетоксическим коллоидным зобом полностью не устраняет опасность дальнейших проявлений «коллоидной тиреопатии». У 49,2% больных, перенесших по поводу многоузлового коллоидного зоба экономные операции (гемитиреоидэктомию и двустороннюю резекцию в объеме 50% желе-

зы), в течение года отмечаются изменения тиреоидного остатка по гипертрофическому типу, что в 18,7% случаев сопровождается послеоперационным гипотиреозом.

Инструментально-лабораторный послеоперационный мониторинг, проведенный в этой подгруппе пациентов, позволяет считать ее наиболее угрожаемой в плане угрозы развития рецидива. Считаем, что выявленные морфофункциональные изменения в тиреоидном остатке на фоне легкого дефицита йода, гипотиреоза, экологического неблагополучия являются предрасполагающим фактором возникновения «рецидива» многоузлового коллоидного зоба [2, 3, 4, 5]. При выборе объема операции (резекции железы) следует учитывать как распространенность узлового поражения, так и выраженность «зобогенного» морфологического фона. При локализации узлов в одной доле адекватно выполнение гемитиреоидэктомии. У больных с локализацией множественных узлов в разных долях целесообразно выполнять резекцию железы в субтотальном объеме. Все эти больные требуют обязательного послеоперационного наблюдения с выполнением УЗ и доплеровского исследования 1 раз в 3 месяца и проведения заместительной терапии L-тироксина.

Считаем, что при узловом коллоидном зобе развитие рецидива не следует рассматривать, как показание к операции. Так, за последние 3 года при организации программы клинко-лабораторной и инструментальной оценки динамики изменений состояния тиреоидного остатка при многоузловом коллоидном зобе в условиях коррекции гипотиреоза нам удалось воздержаться от выполнения повторных операций у данной категории пациентов.

Литература

1. Гольбрайх В. А., Бубликов А. Е., Кухтенко Ю. В. Современные подходы к диагностике и лечению больных с узловыми поражениями щитовидной железы. Вестник Волгоградской медицинской академии.-2000; 6:145-7.
2. Константинова, Н. Н. Состояние тиреоидного остатка в отдаленном послеоперационном периоде у больных с узловым и многоузловым нетоксическим зобом. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Кемерово, 2003; 22с.
3. Шулутко А. М., Семиков В. И., Иванова Н. А. и др. Рецидивный зоб и пути его профилактики. Рос. мед. журн. 2002; 3:17-9.
4. Ветшев П. С., Чилингарики К. Е., Банный Д. А., Дмитриев Е. Е. Повторные операции на щитовидной железе при узловом зутиреоидном зобе. Хирургия 2004; 8:13-9.
5. Воскобойников В. В., Ванушко В. Э., Артемова А. М. и соавт. Диагностика, тактика и хирургическое лечение больных с многоузловым зутиреоидным зобом. Пробл. эндокринологии. 2001; 45-9.
6. Оленева И. Н., Зинчук С. Ф. Характеристика состояния тиреоидного остатка при различных объемах оперативного вмешательства по поводу узлового коллоидного зоба. Пробл. эндокринологии. 2000; 6:12-4.
7. Фадеев В. В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М.: Издательский дом Видар. 2005; 240с.
8. Бронштейн М. Э., Макаров А. Д., Артемова А. М. и соавт. Морфологические особенности тиреоидной ткани при многоузловом зобе. Пробл. эндокринологии. 1994; 2:36-40.
9. Калинин А. П., Майстренко Н. А., Ветшев П. С. Хирургическая эндокринология. М., 2004; 260 с.